

THESIS

MUNICH

1966

UNTERSUCHUNGEN ZUR RESORPTION
VON MALTOSE BEIM MENSCHEN

Birgit Kobler

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154016_0137

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. Seitz

UNTERSUCHUNGEN ZUR RESORPTION VON MALTOSE
BEIM MENSCHEN

Inaugural-Dissertation
Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Birgit K o b l e r
aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. H. MEHNERT

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. SEITZ

Dekan: Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 11.10.1966

INHALTSVERZEICHNIS

- I. EINLEITUNG
- II. METHODIK
 - A. Versuchsanordnung beim Menschen
 - B. Chemische Nachweise
- III. ERGEBNISSE
- IV. DISKUSSION
- V. ZUSAMMENFASSUNG
- VI. LITERATURVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG

In neuester Zeit wurde von MEHNERT und FÖRSTER (17) eine neue Methode zur Resorptionsprüfung von wasserlöslichen Substanzen ausgearbeitet. Mit dieser neuen Clearance-ähnlichen Methode lassen sich anderen Untersuchungstechniken anhaftende Fehler vermeiden.

Das neue Verfahren der sogenannten Kollidon-Clearance besteht darin, daß zusammen mit der Prüfsubstanz, deren Resorption bestimmt werden soll, noch eine "Kontrollsubstanz" gegeben wird.

Diese Kontrollsubstanz muß folgende Eigenschaften besitzen: sie muß nicht toxisch, wasserlöslich, von hohem Molekulargewicht, gut nachweisbar und vor allem nicht resorbierbar sein. Nicht resorbierbar deshalb, damit aus der Konzentrationsdifferenz zwischen Prüfsubstanz im Darm einerseits und Kontrollsubstanz im Darm andererseits auf sichere Weise die Resorptionsverhältnisse der Prüfsubstanz ermittelt werden können.

Diese oben angeführten Voraussetzungen besitzt in besonders hohem Maße das Kollidon, ein Polyvinylpyrrolidon, dessen Molekulargewicht im Durchschnitt 30 000 beträgt.

Eine große Anzahl von Zuckern wurde mit diesem Clearance-ähnlichen Verfahren in letzter Zeit bei Mensch und Tier untersucht. FÖRSTER (7), sowie MEHNERT und FÖRSTER (17) machten Resorptionsbestimmungen von Glucose, Fructose und Sorbit bei Mensch und Tier. Galaktose-, Lactose-, Saccharose-, Invertzucker-, Xylit- und Fructosediphosphatbestimmungen wurden von GESER (8), BAILER (2), ROETHER (19), LEITZ (15), DEHMEL (5) und ARBOGAST (1) durchgeführt. DIETZE (6) nahm die tierexperimentelle Untersuchung der Maltoseresorption an Ratten vor.

Beim Menschen wurden die Resorptionsprüfungen von Glucose, Fructose, Sorbit (17), Galaktose (13), Saccharose (9), Lactose (21) und Xylit (16) mit Hilfe der röntgenpositiven Doppelballonsonde nach Barthelheimer (14, 18) durchgeführt. Aufgabe dieser Arbeit soll die Prüfung der Resorption von Maltose am Menschen sein, die nach der erwähnten Kollidon-Clearance-Methode untersucht wurde.

Unter den Mono- bzw. Disacchariden kommt dem Malz-zucker insofern eine besondere ernährungsphysiologische Bedeutung zu, als der weitaus überwiegende Teil der mit der Nahrung zugeführten Stärke zu Maltose abgebaut wird.

II. M E T H O D I K

A. VERSUCHSANORDNUNGEN BEIM MENSCHEN

a) Vorbemerkung

Zu den Untersuchungen wurden insgesamt 31 Versuchspersonen herangezogen. Es handelte sich dabei um freiwillige Studenten und Studentinnen zwischen 20 und 25 Jahren. Es wurde versucht, den nüchternen Personen eine Bartelheimer-Sonde (14, 18) unter Röntgenkontrolle zu legen. Wie schon bei Voruntersuchungen beobachtet (7, 17), lassen sich zwar - besonders bei Verwendung der Kollidon-Clearance - mit der im folgenden beschriebenen Technik sehr genaue Versuchsergebnisse erzielen, ein gewisser Teil der Experimente ist aber aus technischen Gründen nicht durchführbar oder verwertbar. Diese Gründe sind vor allem in dem Unvermögen der Versuchspersonen zu sehen, die dreiläufige Sonde zu schlucken, bzw. über eine längere Versuchsdauer in Magen und Darm zu behalten. Außerdem gelingt es in vielen Fällen nicht, innerhalb eines angemessenen Zeitraumes beide Ballons durch den Pylorus in das Duodenum zu bringen. Eine durch entsprechende diesbezügliche Bemühungen zu lang ausgedehnte Versuchszeit wäre aber unerwünscht, weil damit für das gesamte Kollektiv der Versuchspersonen ungleiche Voraussetzungen entstehen würden. Deswegen wurden von der Gesamtzahl der zu den Untersuchungen herangezogenen Personen lediglich die Ergebnisse von 10 Probanden ausgewertet.

b) Versuchsanordnung

Den Versuchspersonen wurde also die röntgenpositive Sonde gelegt. Der Versuch wurde begonnen, wenn der vordere Ballon die Flexura duodeno-jejunalis passiert hatte, was nach ca. 1 bis 3 Stunden der Fall war. Der hintere Ballon hatte dann mit Sicherheit auch den Magenausgang verlassen. Die beiden Ballons wurden aufgeblasen, bis der Proband einen Druckschmerz verspürte

(bei Einblasen von ca. 40 ml Luft), und für den jetzt noch 1/2 Stunde dauernden Versuch in ihrer Lage nicht mehr verändert. 5 g Prüfsubstanz und 5 g Kollidon wurden gelöst in 50 ml vorgewärmten Wasser durch die Sonde verabreicht und mit 50 ml Kochsalzlösung nachgespült. Nach 5 Minuten und nach 15 Minuten wurden jeweils ca. 30 ml der zwischen den beiden Ballons befindlichen Flüssigkeit abgesaugt. Davon wurde 1 ml nach entsprechender Verdünnung zur Analyse verwendet. Der Rest wurde sofort wieder ins Darmlumen zurückgespritzt. Nach 1/2 Stunde wurde die gesamte Flüssigkeit zwischen den beiden Ballons abgesaugt und ebenfalls 1 ml nach Verdünnung untersucht.

B. CHEMISCHE NACHWEISE

a) Nachweis des Kollidon modifiziert nach SCHUBERT (20)

1 ml Darminhalt wird auf 3 ml mit aqua destillata aufgefüllt, mit 1 ml 10%iger Kupfersulfatlösung (CuSO_4) versetzt und im siedenden Wasserbad 2 Minuten erhitzt.

Das CuSO_4 wird mit 1 ml 10,61%iger Kaliumferrocyanidlösung ausgefällt. Danach wird abgekühlt, gut durchgeschüttelt und zentrifugiert.

Vom Überstand wird 1 ml mit 5 ml Jod-Jodkalilösung (0,08 mol K ; 0,01 mol Jod-Sublimat) versetzt, wobei es bei Vorhandensein von Kollidon zu einer Farbvertiefung kommt, die durch Bildung eines Kollidonjodkomplexes entsteht. Dieser Komplex wird mit 5 ml 10%iger Salzsäure ausgefällt, zentrifugiert und der Überstand abgegossen. Der Niederschlag wird mit 25 ml Methylalkohol aufgenommen und die Farbintensität am Photometer Eppendorf bei 436 μ gemessen.

Die abgelesenen Werte werden mit einer Eichkurve verglichen. Es muß sofort abgelesen werden, da der Kollidonjodkomplex beim Stehen eine Farbintensitätsminderung erfährt.

b) Nachweis der Prüfsubstanz

1) Enteweißung und Spaltung der Maltose

2 ml des Darmextraktes werden nach MEHNERT und FÖRSTER (17) mit 4 ml Perchlorsäure versetzt; und zwar bei einer Maltosekonzentration von 10 % und 20 % mit 4,9%iger Perchlorsäure, bei einer Maltosekonzentration von 30 % und 50 % mit 7%iger Perchlorsäure. Nach Schütteln der Prüflösung wurde 60 Minuten lang gekocht, um die Spaltung in zwei Moleküle Glucose vorzunehmen. Nach Filtration wurde 0,1 ml für den Glucosenachweis abpipettiert. Die kolorimetrischen Untersuchungen wurden alle am Photometer Eppendorf durchgeführt. Die erhaltenen Werte wurde auf einen Vergleichswert bezogen.

2) Nachweis der Glucose

Der Nachweis erfolgte nach der von KEILIN und HARTREE (11) entwickelten und von TELLER (22) und KESTON (12) verbesserten Methode (Boehringer-Testverfahren). Es beruht auf der von der Glucoseoxydase katalysierten Oxydation von Glucose zu Glucuronsäure, wobei Wasserstoffperoxyd entsteht. In Anwesenheit von Peroxydase oxydiert Peroxyd o-Dianisidin-Hydrochlorid zu einem rotbraunen Farbstoff. Die Konzentration des Farbstoffes, der bei 436 mμ kolorimetriert wird, ist ein Maß für die Konzentration der Glucose. Es wurden 0,1 ml enteweißte Flüssigkeit auf 5 ml des gelieferten Glucosereagenz verwendet.

TABELLE

	Resorptionsdauer 5'		Resorptionsdauer 15'		Resorptionsdauer 30'	
	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$	$\bar{x}$	$s_{\bar{x}}$
Maltose Darmangebot	5,0 g		5,0 g		5,0 g	
57%ige Lösung davon resorbiert	0,21 g	0,149	1,22 g	0,414	3,21 g	0,750

III. E R G E B N I S S E

Die Ergebnisse sind in der Tabelle auf Seite 10 und in der Abbildung auf Seite 12 wiedergegeben.

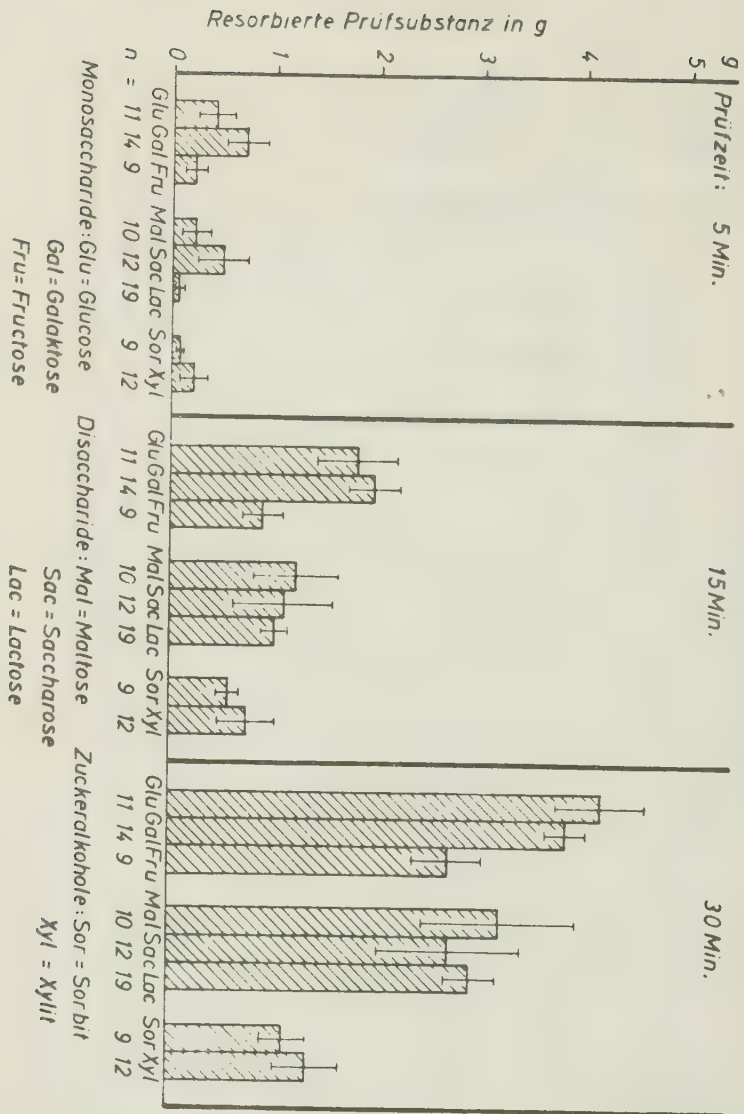
Für die Tabelle gelten die Abkürzungen:

$\bar{x}$ = Mittelwert

s_x = Streuung

n = Zahl der Versuchspersonen

Die Resorption verschiedener Zucker und Zuckeralkohole aus einem mit einer Doppelballonsonde abgeschlossenen Dünndarmsegment des Menschen. Angebot jeweils 5g Prüfsubstanz.
(Anfangskonzentration 5 %).



IV. DISKUSSION

Wie schon eingangs erwähnt, kommt der Maltose in der Ernährung des Menschen eine ganz besondere Bedeutung zu, da der weitaus größte Teil der Stärke im Darm zu Maltose gespalten wird.

Im Epithel der Darmschleimhaut wird der Malzzucker dann weiter abgebaut zu zwei Molekülen Glucose, wie neuere Arbeiten von DAHLQUIST (3) sowie DAHLQUIST und BORGSTRÖM (4) zeigten. Die Stärke, eine der Hauptnahrungsquellen für den menschlichen Organismus, ist chemisch in Amylose und Amylopectin zerlegbar. Nach KARLSON (10) besteht die Amylose aus 250 - 300 Glucosemolekülen, die 1-4-a-glykosidisch untereinander verbunden sind. Die Maltose (a-Glucosido-4-Glucose) ist also der Grundbaustein, und zwischen den Maltose-Einheiten liegt wieder die a-Glycosidbindung 1-4 vor. Der zweite Bestandteil der natürlichen Stärke, das Amylopectin, ist aus glykosidisch verbundenen Glucose-Einheiten aufgebaut wie die Amylose, aber es kommt auch die 1-6 Bindung neben der 1-4 Bindung vor; dies zeigt die Isomaltose (6-a-Glucosido-Glucose), die nach enzymatischer Spaltung von Amylopectin neben Maltose isoliert worden ist.

Mit der auch in dieser Arbeit verwendeten Kollidon-Clearence wurde von DIETZE (6) bei insgesamt 120 Ratten die Resorption von 10%iger, 20%iger und 50%iger Maltoselösung nach 15, 30 und 60 Minuten untersucht. Den Ergebnissen von DIETZE sollen zwei wichtige Definitionen vorausgehen: die Definition der prozentualen und der absoluten Resorption. Unter prozentualer Resorption versteht man jenen Anteil resorbierter Prüfsubstanz, angegeben in Prozent, der in der Zeiteinheit von der dem Darm angebotenen Menge Prüfsubstanz (= 100 %) resorbiert wurde.

Unter absoluter Resorption versteht man den Anteil resorbierter Prüfsubstanz, angegeben in mg, der tatsächlich vom Darm resorbiert worden ist.

Die überragende Bedeutung der Magenentleerung ist aus dieser Gegenüberstellung von prozentualer und absoluter Resorption gut erkennbar. Im allgemeinen besteht zwischen Magenentleerung und Zuckerresorption - wie frühere Arbeiten mit der Kollidon-Clearance-Methode gezeigt haben - folgende Beziehung: je höher die Konzentration der verabreichten Lösung, je kürzer die Prüfzeit und je langsamer ein Zucker resorbiert wird, desto weniger Prüfsubstanz wird durch den Pylorus dem Darm zur Resorption freigegeben. Es ist einleuchtend, daß bei den Untersuchungen am Menschen, bei denen nicht auf die Verwendung einer Sonde verzichtet werden konnte, die Prüfung der Magenentleerung nicht möglich ist. Schon aus diesem Grunde sind die zusätzlichen - in diesem Falle von DIETZE (6) durchgeführten - tierexperimentellen Untersuchungen unentbehrlich.

Die Ergebnisse der Maltoseresorption im Dünndarm der Ratte (6) sind folgende: Die prozentuale Resorption 10%iger Maltoselösung (das bedeutet nach der obigen Definition die Resorption in Prozent des Darmangebotes) beträgt ebensoviel wie die prozentuale Resorption von Glucose und Galaktose, den am schnellsten resorbierbaren Monosacchariden. Die absolute Maltoseresorption ist dagegen wegen einer für Disaccharide typischen, aus unerklärlichen Gründen verzögerten Magenentleerung (Regelmechanismen durch den Bedarf an Maltose bestimmt ?) deutlich geringer. Diese verzögerte Magenentleerung und das frühere Erreichen sogenannter Resorptionsgrenzwerte bei höheren Maltosekonzentrationen sprechen möglicherweise für eine langsamere Maltoseresorption, verglichen mit den Glucose- und Galaktosewerten, falls andere Versuchsbedingungen zur Anwendung gelangen würden. Im Gegensatz zu Ergebnissen anderer Autoren (4) läßt sich nach DIETZE (6) eine deutliche Maltoseresorption bereits in den oberen Dünndarmabschnitten feststellen, auch wenn die Resorption im Ileum am stärksten ist.

Die eigenen Ergebnisse zeigen, daß bei der Prüfung der duodenalen Resorption die Maltoseresorption sich nicht von den Ergebnissen der Lactose- und Saccharose- (13, 9) resorption unterscheidet. Andererseits besteht aber kein Zweifel daran, daß unter anderen Bedingungen die Lactoseresorption langsamer vor sich geht als die Resorption der beiden anderen Disaccharide. Zur Interpretierung dieser Ergebnisse sind die Befunde der von

14

DIETZE und anderen durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen erforderlich, da diese Autoren am Gesamtdarm der Ratte gearbeitet haben. Bei solchen Prüfungen zeigt sich eindeutig, daß Lactose langsamer resorbiert wird. Der Grund dafür ist in der von DAHLQUIST und BORGSTRÖM (4) beschriebenen unterschiedlichen Verteilung der Disaccharidasen im Schleimhautepithel des Dünndarms zu suchen. DAHLQUIST und BORGSTRÖM zeigten, daß die Lactose im Duodenum und im oberen Abschnitt des Jejunum resorbiert wird, Maltose im Jejunum und oberen Ileum, also in einem weiter distal gelegenen Dünndarmbereich. Auch werden die Disaccharide als solche resorbiert und erst durch die intrazellulär (im Schleimhautepithel) erfolgende Hydrolyse gespalten.

In Anbetracht dieser Untersuchungen der schwedischen Autoren (3, 4) ist aber die hier festgestellte relativ rasche Resorption von Maltose (etwa im Vergleich zur Sorbit- und Xylitresorption, siehe Abbildung) besonders bemerkenswert, da ja bei dem praktisch nur im Ileum lokalisierten Vorkommen von Maltase und Saccharase im Duodenum überhaupt nicht mit einer Maltoseresorption zu rechnen sein dürfte. Die durch die Sondenexperimente beim Menschen gefundenen Werte decken sich mit den Ergebnissen von DIETZE, der an der Ratte zwar im Ileum die stärkste, in den oberen Darmabschnitten aber ebenfalls eine beträchtliche Maltoseresorption ermitteln konnte.

Der praktische Nutzen dieser Untersuchungen ist vor allem darin zu sehen, daß sich die Maltose - wie schon im Tierexperiment - als ein sehr rasch resorbierbarer Zucker erwiesen hat. Diese Feststellung ist gleichbedeutend mit der Tatsache, daß der Malzzucker stets dann in der Diätetik keine Verwendung finden sollte, wenn es sich darum handelt, möglichst wenig Glucosemoleküle pro Zeiteinheit zur Aufnahme in die Blutbahn zu bringen. Dies ist zweifellos bei der Diabetesdiät der Fall, so daß man auf Grund der hier mitgeteilten Ergebnisse von einem Zusatz von Maltose zu Diabetiker-Lebensmitteln absehen und den Genuß gewöhnlichen, oder besonders malzzuckerhaltigen Bieres Zuckerkranken unter allen Umständen verbieten sollte.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 31 Versuchspersonen wurde mit Hilfe der Kollidon-Clearance die duodenale Maltoseresorption untersucht.

Dabei zeigte sich nach 5, 15 und 30 Minuten, daß in Analogie zu tierexperimentellen Befunden dieses Dissaccharid fast ebenso rasch resorbiert wird, wie die am schnellsten resorbierbaren Monosaccharide Glucose und Galaktose.

Dieser Befund steht insofern im Gegensatz zu anderen bisherigen Vorstellungen, als er eine erhebliche Maltoseresorption auch in den obersten Dünndarmabschnitten beweist. Die Konsequenz der raschen Malzzuckerresorption in ernährungsphysiologischer Hinsicht ist das Verbot der Maltose in reiner Form für die Diabetes-Diät.

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ARBOGAST, K. Inaug. Diss. Mü. 1963
2. BAILER, P. Inaug. Diss. Mü. 1963
3. DAHLQUIST, A. Bioch. J. 78, 282 (1961)
4. DAHLQUIST, A. und Biochem. J. 81, 411 (1961)
BORGSTRÖM, B.
5. DEHMEL, K. Inaug. Diss. Mü. 1963
6. DIETZE, G. Inaug. Diss. Mü. 1964
7. FÖRSTER, H. Inaug. Diss. Mü. 1962
8. GESER, K. Inaug. Diss. Mü. 1962
9. HIEDL, W. Inaug. Diss. Mü. 1963
10. KARLSON, P. Kurzes Lehrbuch d. Biochemie 1961
11. KEILIN, D. and Biochem. J. 39, 293 (1945)
HARTREE, E. F.
12. KESTON, A. S. Abstr. Amer. C hem. -Soc.
130th Meeting 69 C (1956)
13. LANGER, M. Inaug. Diss. Mü. 1962
14. LAUSCH, R Inaug. Diss. Mü. 1960
15. LEITZ, K. Inaug. Diss. Mü. 1963
16. LIEBAU, K. Inaug. Diss. Mü. 1963
17. MEHNERT, H. und Klin. Wschr. 39, 596 (1961)
FÖRSTER, H.
18. MEHNERT, H., STUHLFAUTH, K., MEHNERT, B.,
LAUSCH, R. und SEITZ, W.
Klin. Wschr. 37, 1138 (1959)
19. ROETHER, J. Inaug. Diss. Mü. 1963
20. SCHUBERT, R. und 2. ges. exp. Med. 131, 90 (1959)
WERNER, H.

21. TAMMEN, H.

Inaug. Diss. Mü. 1962

22. TELLER, J. D.

Abstr. Amer. Chem. -Soc.
130th Meeting 69 C (1956)

Herrn Privat-Dozent Dr. H. Mehnert
danke ich herzlich für die Überlassung
des Themas, seine Unterstützung und
sein ständiges Interesse an dem Fortgang
der Untersuchungen.

LEBENS LAUF

Ich, Birgit Kobler, wurde am 22. Februar 1939 als drittes von sechs Kindern des Oberlandesgerichtsrat Dr. Franz Kobler und seiner Ehefrau Agnes, geb. von Elzenbaum, in München geboren.

Von 1945 - 1949 besuchte ich die Volksschule in München-Solln. Im Sommer 1949 bestand ich die Aufnahmeprüfung in das Mädchenrealgymnasium München Harlaching am Staudengarten, wo ich 1958 das Abitur ablegte.

Im folgenden Wintersemester 1958/59 immatrikulierte ich in der medizinischen Fakultät der Maximilians-Universität in München. Nach dem Sommersemester 1959 bestand ich das Vorphysikum und nach dem Wintersemester 1960/61 das Physikum; beide Examina an der Münchner Universität.

Das erste klinische Semester belegte ich an der Universität Wien, alle weiteren klinischen Semester wieder an der Heimatuniversität in München, wo ich 1966 das medizinische Staatsexamen ablegte.

